



THE UNION OF SOVIET
SOCIALIST REPUBLICS

(19) **SU** (11) **1186212** **A**

(51) **A 61 K 9/22**

USSR STATE COMMITTEE
FOR INVENTIONS AND DISCOVERIES

**INVENTOR'S CERTIFICATE
SPECIFICATION**

1

(21) 3670916/28-13
(22) Claimed on 09.12.83
(46) 23.10.85 Gazette No.39
(71) Institute of Biological and Medical Chemistry
(53) 615-012 (088.8)
(56) Pick U. "Liposomes with a large trapping capacity prepared by freezing and thawing of sonicated phospholipid mixtures", Arch Biochem. Biophys, 1981, 212, 186.

Szoka F.Jr., Papahad joponlos D. "Procedure for preparation of Liposomes with large internal agulons spac and high capture by reverse phase evaporation", Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1978, 75, 4194.

2

(54)(57) METHOD OF PRODUCING LIPOSOMES, comprising the steps of dissolving lipids in an organic vehicle, dispersing the obtained solution in water phase, and evaporating, *characterized in that* in order to obtain definite, internal content of liposomes and to simplify the method, the lipids are lecithin and cardiolipin or phosphatidyl serine, the organic vehicle is tetrahydrofuran, and the water phase is a solution of 5-150 mM sodium chloride.



СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

(19) SU (11) 1186212 A

(51) 4 A 61 K 9/22

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ СССР
ПО ДЕЛАМ ИЗОБРЕТЕНИЙ И ОТКРЫТИЙ

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(21) 3670916/28-13

(22) 09.12.83

(46) 23.10.85. Бюл. № 39

(72) В.М.Дворкин

(71) Институт биологической и медицинской химии

(53) 615-012(088.8)

(56) Pick U. "Liposomes with a large trapping capacity prepared by freezing and thawing of sonicated phospholipid mixtures", Arch. Biochem. Biophys., 1981, 212, 186.

Szoka F.Jr., Papahad joponlos D. "Procedure for preparation of Liposomes with large internal agulons spaci and high capture by reverse phase evaporation", Proc. Nati. Acad. Sci. USA, 1978, 75, 4194.

(54) (57) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЛИПОСОМ, включающий растворение липидов в органическом растворителе, диспергирование полученного раствора в водной фазе и упаривание, отличающееся тем, что, с целью получения определенного внутреннего объема липосом и упрощения способа, в качестве липидов используют лецитин и кардиолипин или фосфатидилсерин, в качестве органического растворителя — тетрагидрофуран, а в качестве водной фазы — раствор хлористого натрия в концентрации 5-150 мМ.

(19) SU (11) 1186212 A

Изобретение относится к химико-фармацевтической промышленности и может быть использовано для получения липосом, которые могут применяться в качестве контейнеров лекарственных средств, ферментов и других биологически активных соединений.

Целью изобретения является получение определенного внутреннего объема липосом и упрощение способа.

Пример 1. 4,7 мг кардиолипина и 4,5 мг лецитина растворяют в 3 мл тетрагидрофурана, добавляют 1 мл 40-мм-го раствора хлористого натрия. Смесь перемешивают, а затем упаривают на роторном испарителе при комнатной температуре до получения липосом. Получают липосомы с внутренним объемом 7 мкл/мг липидов. Объем липосом определяют вестивальным способом по включению в них 14 C-лактозы, отделяя липосомы от не включившейся в них лактозы центрифугированием. В этих же условиях, но изменяя концентрацию хлористого натрия, получают липосомы внутренних объемов (табл. 1).

Пример 2. 4 мг фосфатидилсерина и 4,5 мг лецитина растворяют в 3 мл тетрагидрофурана, добавляют 1 мл 20-мм-го раствора хлористого натрия. Смесь перемешивают, а затем упаривают на роторном испарителе при комнатной температуре до получения липосом. Получают липосомы с внутренним объемом 7 мкл/мг липидов. В этих же условиях, но изменяя концентрацию хлористого натрия, получают липосомы внутренних объемов (табл. 2).

На табл. 1 изображена концентрация хлористого натрия, необходимая для получения липосом определенного внутреннего объема при использовании кардиолипина в качестве отрицательно заряженного липида.

На табл. 2 изображена концентрация хлористого натрия, необходимая для получения липосом определенного внутреннего объема при использовании фосфатидилсерина в качестве отрицательно заряженного липида.

Таблица 1

Характеристики	Показатели							
	5	10	20	30	40	50	100	150
Концентрация хлористого натрия, мМ								
Внутренний водный объем липосом, мкл/мг липида	0,26	0,5	1,5	4,3	7,0	6,2	3,7	1,0

Таблица 2

Характеристики	Показатели							
	5	10	20	30	40	50	100	150
Концентрация хлористого натрия, мМ								
Внутренний водный объем липосом, мкл/мг липида	1	6,1	7,0	4,9	3,6	3,4	3,0	2,5

Составитель Э.Цыганов

Редактор П.Коссей Техред Ж.Кастелевич Корректор В.Гирняк

Заказ 6463/6 Тираж 721

Подписьное

ВИНИПИ Государственного комитета СССР

по делам изобретений и открытий

113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ВИПП "Патент", г.Ужгород, ул. Проектная, 4